Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen.
(Vorstand: Professor Dr. Felix H a f f n e r).

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Schilddrüsenpräparaten auf den Gasstoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Walter Dietrich
aus Stuttgart.

1937

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Dekan: Prof. Dr. Usadel

Berichterstatter: Prof. Dr. Haffner

*

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Trotzdem das wirksame Prinzip der Schilddrüse, das Thyroxin, nicht nur aus der Schilddrüse rein dargestellt, sondern auch synthetisch gewonnen werden konnte, spielen mehr oder weniger genuine Schilddrüsenpräparate auch heute noch die wichtigste Rolle in der Schilddrüsenersatztherapie. Der Grund liegt in der einwandfrei stärkeren peroralen Wirkung der Schilddrüsenpräparate, qualitativ stimmt ihre Wirkung mit der des Thyroxins überein. Die stärkere Wirkung der genuinen Präparate hängt wohl damit zusammen, daß das wirksame Prinzip Thyroxin in der Drüse wie auch auf seinem Wege durch den Organismus an eine eiweißartige Trägersubstanz gebunden ist und in dieser Form wahrscheinlich leichter oder dauerhafter an seinen Wirkungsorten festgehalten wird. Diese Lage erforderte eine Wertbestimmung der Schilddrüsenpräparate. Die ursprünglich ausreichend erachtete und auch im zur Zeit geltenden Deutschen Arzneibuch vorgeschriebene Bestimmung des organisch gebundenen Jodes kann nicht mehr als ausreichend gelten, seitdem durch Harington gezeigt wurde, daß in der Schilddrüse neben Thyroxin noch ein anderes jodhaltiges Produkt, das Dijodtyrosin, vorkommt, wahrscheinlich als Vorstufe des Thyroxins. Das Verhältnis beider Substanzen kann zwischen 1 zu 3 und 3 zu 1 schwanken, so daß, da Dijodtyrosin nur ein Bruchteil der Thyroxinwirkung besitzt, trotz gleichen Jodgehaltes erhebliche Unterschiede in der Wirksamkeit zweier Schilddrüsenpräparate bestehen können. Die gesonderte chemische Bestimmung von Thyroxin und Dijodtyrosin ist möglich, erfordert aber Materialmengen, die eine Nachprüfung einzelner Packungen nicht erlauben. Wie in so vielen anderen Fällen bleibt als Ausweg nur die biologische Standardisierung übrig. Die verschiedenartige Wirkung der Schilddrüse gestattet auch ganz verschiedenartige Wege der Auswertung.

Es sind bisher folgende Verfahren vorgeschlagen und auch praktisch angewandt worden: (Literatur siehe bei Bomskov, Methodik der Hormonforschung, 1937):

1. die Wirkung auf die Kaulquappenmetamorphose. Über eine praktisch gut brauchbare Anordnung hat vor einiger Zeit Graner in seiner Dissertation aus dem hiesigen Institut berichtet.

2. die Wirkung auf die Metamorphose des Axolotl, die unter anderem auch von Haffner und Vélazquez zur physiologischen Kontrolle des synthetischen Thyroxins verwendet worden ist.
3. die Acetonitrilmethode nach Reid Hunt, die bei dem Vorgehen nach Haffner und Komiyama die Wirksamkeit einer einzigen Verabreichung festzustellen erlaubt.
4. die Wirkung auf das Körpergewicht, die von Kreitmair zu einer Methode ausgearbeitet worden ist.
5. die direkte Bestimmung der Stoffwechselsteigerung durch Gaswechselversuche. Untersuchungen dieser Art liegen zahlreiche vor und die meisten Hersteller von Schilddrüsenpräparaten dürften wohl zur Kontrolle ihrer Produkte neben anderen Methoden auch die Stoffwechselwirkung mit heranziehen. Auffallenderweise gibt es jedoch kaum eine Arbeit, in der eine genauere Wirksamkeitsbestimmung mit direkten Stoffwechselmessungen ausgeführt wird.

Am hiesigen Institut sind früher schon umfangreiche Untersuchungen über die Stoffwechselwirkungen teils an der Maus (vgl. dazu auch Haffner und Komiyama) und am Kaninchen ausgeführt worden. An der Ratte haben Haffner und Vélazquez das synthetische Thyroxin geprüft.

Bei den vorliegenden Versuchen sollte einmal die Brauchbarkeit eines neugeschaffenen Apparates zur Gaswechselbestimmung als solche geprüft werden; zum zweiten sollten einige Handelspräparate ausgewertet werden. Bei den zur Untersuchung gelangenden Präparaten handelt es sich um dieselben, die Graner nach der Kaulquappenmethode untersucht hat. Es soll hierbei vor allem die grundsätzliche Frage entschieden werden, bis zu welcher Genauigkeit die Stoffwechselauswertung getrieben werden kann.

Die Methode gründet sich auf die Bestimmung der verbrauchten Sauerstoffmenge; dabei wurde die ausgeatmete Kohlensäure durch eine 10%ige K OH:-Lösung absorbiert. Die Apparatur war wie folgt zusammengesetzt: Die Tiere, die in einem Zinkblechkäfig saßen, wurden in einen Exsikkator hineingebracht. Um den Käfig befand sich ein ziemlich dicker Ring aus Filtrierpapier, der mit frischer 10-prozentiger K OH-Lösung begossen war, und zwar wurde nach jedem, höchstens eine Stunde dauernden Versuch, die Kalilauge erneuert. Der Exsikkator wurde zu Beginn des Versuches mit Sauerstoff gefüllt. Nachdem der Exsikkator luftdicht verschlossen war, wurde durch eine U-förmig gekrümmte, mit Wasser gefüllte Glasröhre eine Verbindung zwischen einem im Exsikkator befindlichen

Wasserspiegel und dem Wasserspiegel eines auf einer Waage befindlichen flachen Gefäßes von zirka 12 cm Durchmesser und 1,5 cm Höhe hergestellt. Die Einrichtung war so getroffen, daß Druckunterschiede nicht auftreten konnten. Es war eine Waage gewählt, die bei den einzelnen Messungen einen brauchbaren Ausschlag zwischen 10 und 70 g Wasser gab. Die in diesen Bereich fallende entsprechende Volumenmenge Sauerstoff entspricht etwa einer Versuchszeit von 10 Minuten. Alle 10 Minuten wurde deshalb die Waage durch Zufließenlassen von Wasser auf 0 gestellt. Die Aufzeichnung geschah auf ein Kymographion durch einen Hebelarm, der an einen Querbalken der Hebelwaage befestigt war. Zur Kontrolle wurde außerdem die direkt an der Waage abgelesene Gewichtsmenge notiert. Der Exsikkator wurde zu $^2/_3$ seiner Höhe in ein Gefäß mit Wasser von gleichbleibender Temperatur gestellt. Eine völlige Versenkung des Exsikkators in ein Wasserbad erwies sich nicht notwendig.

Als Versuchstiere wurden männliche Ratten im Gewicht von 90 bis 195 g unter gleichen Bedingungen im Stalle gehalten. Die Ernährung bestand aus Brot, Hafer und Wasser, dabei wurde nur soviel gegeben, daß die Tiere ihr Gewicht eben hielten. Jede Woche wurde einmal etwas Grünfutter zugegeben.

Die Verabreichung der Präparate geschah im wesentlichen peroral. Von Elityran wurden auch einige Injektionen gegeben.

Zur Verfütterung wurde die handelsübliche Tablette pulverisiert mit Roggenmehl und Schweineschmalz zu weichen Kugeln von etwa 1 cm Durchmesser geformt, die von den Tieren nach Hungern meist in wenigen Minuten gefressen waren.

Die Fütterung wurde abends vorgenommen, nach vorheriger Messung des normalen Stoffwechsels; die nächste Messung erfolgte am Morgen. Vor jeder Gaswechselbestimmung wurde jeweils eine Gewichtskontrolle vorgenommen. Während die Tiere sich im Exsikkator befanden, bekamen sie natürlich keine Nahrung.

Die Tiere wurden zum Teil in bestimmten Abständen wiederholt mit Präparaten gefüttert, um gleiche Präparate am gleichen Tier zu kontrollieren. Die wiederholte Anwendung hatte natürlich zur Voraussetzung, daß die Tiere in den Zwischenversuchen wieder normalen Stoffwechsel aufwiesen. Bei einer einzigen Ausnahme wurde zur Berechnung der Steigerung des Sauerstoffverbrauches die früher gewonnenen Normalwerte herangezogen. (Siehe Tab. 4 Versuch 2.)

Als Normalwerte wurden solche Werte genommen, bei denen sich das Tier während 10 Minuten einwandfrei ruhig (nach min-

destens 5 Min. dauernder vorausgehender Ruhephase) verhalten hatte. Waren solche Werte nicht zu erhalten, setzten wir die während eines mindestens 40 Minuten dauernden Versuches erhaltenen niedersten Werte ein. Wir vermerken dies jedoch besonders in den Tabellen.

Bei sehr großen Dosen zeigten die Tiere neben der Stoffwechselwirkung auch allgemeine Erscheinungen. Die Tiere wurden zu wiederholten Malen nach Ruhepausen verwendet, meist hatten sie dann ihren normalen Umsatz wieder erreicht; zu einem quantitativen Vergleich können nur letztere dienen.

Zu den folgenden tabellarisch wiedergegebenen Versuchen ist im einzelnen noch folgendes zu bemerken:

Im Hinblick auf die zu erwartende Schilddrüsenwirkung sind jeweils fünftägige Versuchsperioden durchgeführt worden. In diesen Tagen wurden die Tiere täglich morgens oder abends, oder auch morgens und abends, der Untersuchung unterworfen. Dementsprechend wurde die Fütterung so eingerichtet, daß das in Vorversuchen als eben ausreichend festgestellte Futter in zwei Tagesportionen, und zwar abends und morgens (je anschließend an den Versuch) gereicht wurde. Die Tiere fraßen das Futter mit seltenen Ausnahmen in der ersten Stunde auf, so daß sie bei der nächsten Stoffwechseluntersuchung bereits wieder längere Zeit „nüchtern" waren. Die Schilddrüsenpräparate wurden in jeder Versuchsperiode nur ein einzigesmal verabreicht; die Tiere erhielten das in der oben beschriebenen Weise zubereitete Präparat in allen Fällen abends an Stelle ihres sonstigen Futters und hatten die Kugel in spätestens einer halben Stunde aufgefressen.

In den Tabellen ist jeweils das Datum des Versuchsbeginnes verzeichnet. Bei jedem Tag ist für morgens oder abends, oder für beides, das Gewicht der Tiere und ihr Gesamtverbrauch an Sauerstoff angegeben, wobei, da es sich je um Vergleichsversuche am selben Tag handelte, vorerst auf eine Reduktion der Werte verzichtet wurde. Außerdem ist die prozentuale Veränderung des Gaswechsels gegenüber dem mit 0 bezeichneten „Normalwert" angegeben.

Tabelle 1

Gaswechselversuche an Normaltieren.

Datum / Tier-Nr.	1.		2.		3.		4.	5. Versuchstag	
24. 3. 36	177	172	182	170	185	178	185		a)
Tier Nr. 1	42	47	42	46	45	50*	50*		b)
			0	+9,6	+7,2	+19,2	+19,2		c)
31. 3. 36	145	138	148	140	145	138			a)
Tier Nr. 4	35	40	36	31	31				b)
		+14,3	+2,6	—11,4	—11,4				c)
2. 4. 36	184	178	182	172	176		167		a)
Tier Nr. 1	49	45	45	48	45		42		b)
		0	0	+6,7	0		—6,7		a)
6. 4. 36	144	137	152	140	150				a)
Tier Nr. 4		33	34	36	32				b)
			+3	+9	—3				c)
20. 4. 36	165	160	158		160		160		a)
Tier Nr. 4		40	38		36		40		b)
		0	—5		—10		0		c)
18. 5. 36		116	114		114		108		a)
Tier Nr. 7		31	31		35		31		b)
		0	0		+12,9		0		c)

*) Ein sicherer Ruhewert war an dem betreffenden Versuchstag nicht zu erhalten, wir setzten deshalb den niedersten an diesem Tage erreichten Wert ein.

Es bedeuten: a) Gewicht
b) O_2 verbr. in 10 Min.
c) Veränderung proz.

I. Gaswechselversuche an Normaltieren.

Wie die Tabelle zeigt, lassen sich am selben Tier Werte des Sauerstoffverbrauchs erhalten, die vielfach innerhalb 10% übereinstimmen. In einigen Fällen traten Abweichungen ohne ersichtlichen Grund bis auf etwa 15% auf. Derartige Schwankungen waren auch bei Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln nicht mit Sicherheit zu vermeiden. Bei den nachfolgenden Schilddrüsenversuchen können daher auch nur darüberliegende Schwankungen als sichere Wirkung angesehen werden. Zwischen dem Stoffwechsel verschiedener Tiere bestehen wesentliche Schwankungen, und zwar sowohl auf Gesamtgewicht wie auch pro Gramm Tier berechnet. Ob eine andere Bezugsgröße als die des Gewichts übereinstimmendere Resultate liefert, haben wir nicht geprüft, erscheint uns außerdem unwahrscheinlich, da die Tiere auch in ihrem sonstigen Verhalten verschiedene individuelle Schwankungen zeigen; es waren dabei auch äußere Einflüsse, wie Temperaturschwankungen nicht verantwortlich zu machen, da dieselbe individuelle Schwankung am selben Tage wie auch bei derselben Temperatur vorhanden war. Bei unseren Tieren schwankte der Normalwert pro Gramm Tier und 1 Min. von 0,0208 bis 0,0297 cm^3 Sauerstoff.

II. Gaswechselversuche an schilddrüsengefütterten Tieren

Als Schilddrüsenpräparate wurden folgende verwendet:

1. Thyreoidea Dispert Op. 8
2. Thyreoidea Dispert Op. 11 mit dem 4-fachen Jodeghalt
3. Glandulae thyreoideae Merck
4. Thyraden Knoll
5. Elityran

Die Mengenangaben in den Versuchen beziehen sich bei den beiden Disperten auf das gelieferte Pulver, welches der Schilddrüsensubstanz ohne weiteren Zusatz entspricht; bei Gland. thyreoid. Merck entsprechen unsere Angaben der Deklaration der Tabletten: 1 Tabl. = 0,1 getrocknete Drüse. Bei Thyraden Knoll richteten wir uns ebenfalls nach der Deklaration und setzten in unseren Tabellen zum Vergleich mit den anderen getrockneten Präparaten die als Deklaration angegebene Dosis frischer Drüse gleich dem 5-fachen Trockengewicht. Auch bei Elityran rechneten wir aus den Angaben auf die entsprechnde Gewichtsmenge an getrockneter Schilddrüse um.

Tabelle 2

Versuche mit Thyreoid- Dispert Op. Nr. 8

Dosis mg/g Tier (Datum d. Zufuhr) Tier-Nr.	1. Zufuhr		2.		3.		4.		5. Versuchstag	
0,5	140	132	135	128	134	130	135			a)
(24. 3. 36)	40	41	44	53	45	44	42			b)
Tier Nr. 2		0	+7,2	+28,8	+9,6	+7,2	+2,4			c)
1,0	145	132	144	132	142	130				a)
31. 3. 36)	35	35	37	41	36					b)
Tier Nr. 2		0	+5,7	+17,1	+2,8					c)
2,0	126	122	135	125		128				a)
(6. 4. 36)		39	39	39		45				b)
Tier Nr. 5		0	0	0		+15,6				c)
2,5		158		155		158	155			a)
(2. 5. 36)		40		42		41	41			b)
Tier Nr. 4		0		+5		+2,5	+2,5			c)
5,0	158	152	156	152	155	150	152			a)
(20. 4. 36)		45		56	65		48			b)
Tier Nr. 5		0		+24,4	+44		+6,6			c)
5,0	158	152	152	146	160	154	150			a)
(27. 4. 36)		38		46		65	65			b)
Tier Nr. 5		0		+21,04		+71,4	+71,4			c)
5,0		160		160		152	145		140	a)
(4. 5. 36)		46		55		60	51		49	b)
Tier Nr. 3		0		+19,6		+30,4	+10,9		+6,5	c)
10,0	142	130	143	136	136			135	125	a)
(2. 4. 36)	36		56	62	75			56		b)
Tier Nr. 2	0		+56	+72	+109			+56		c)

Es bedeuten: a) Gewicht
b) 0_2 verbr. in 10 Min.
c) Veränderung proz.

Tabelle 3

Versuche mit Thyreoid-Dispert Op. Nr. 11

Dosis mg/g Tier (Datum d. Zufuhr) Tier-Nr.	1. Zufuhr	2.	3.	4.	5. Versuchstag	
0,25	128 122	128 120	122 118			a)
(24. 3. 36)	35 35	35 35	39*			b)
Tier Nr. 5	0	— —				c)
2,0	105	100	96		93	a)
(18. 5. 36)	27	34	35		32	b)
Tier Nr. 8	0	+24,9	+29,6		+18,5	c)
2,5	146	146	146	152	156	a)
(11. 5. 36)	38	48	46	51	50	b)
Tier Nr. 5	0	+26,3	+21,0	+34,2	+31,6	c)
5,0	160 157	156 152	158 152	148		a)
(27. 4. 36)	41	41	43	42		b)
Tier Nr. 4	0	0	+5	+2,5		c)
5,0	195	195	193	190	188	a)
(4. 5. 36)	42	62	50	56	62	b)
Tier Nr. 1	0	+47,6	+19,0	+33,3	+47	c)
5,0	145	143	141	138	132	a)
(4. 5. 36)	36	50	43	46	48	b)
Tier Nr. 2	0	+41,6	+19,4	+27,7	+33,2	c)

*) Ein sicherer Ruhewert war an dem betreffenden Versuchstag nicht zu erhalten, wir setzten deshalb den niedersten an diesem Tage erreichten Wert ein.

Es bedeuten: a) Gewicht
b) O_2 verbr. in 10 Min.
c) Veränderung proz.

Tabelle 4

Versuche mit Glandulae thyreoid. Merck

Dosis mg/g Tier (Datum d. Zufuhr) Tier-Nr.	1. Zufuhr		2.		3.		4.		5. Versuchstag		
0,25	132	125	130	126	126	122					a)
(31. 3. 36)	36	36	38	42	36						b)
Tier Nr. 6		0	+5,5	+16,6	0						c)
0,5	152	146	150	140	148	144	157				a)
(24. 3. 36)	50	50	45	53	52	50	42				b)
Tier Nr. 3			−12,0	+6	+4,0	0	−19,0				c)
1,0	164	150	160	150	152	144					a)
(31. 3. 36)	40	42	46	50	49	50					b)
Tier Nr. 3		0	+11,3	+22,6	+19,8	+22,6					c)
2,0	134	128	135	127		126					a)
(6. 4. 36)		38	37	37		35					b)
Tier Nr. 6		0	−2,6	−2,6		−7,6					c)
2,0		120		114		110				108	a)
18. 5. 36)		25		30		32				25	b)
Tier Nr. 8		0		+20		+28				+0	c)
2,5		154		155		156		158		155	a)
(11. 5. 36)		40		44		47		47		43	b)
Tier Nr. 6		0		+10		+17,5		+17,5		+7,5	c)
5,0	167	158		156	162	150	154				a)
(20. 4. 36)		40		50	60		50				b)
Tier Nr. 6		0		+25,0	+50,0		+25				c)
5,0	152	148	152	148	152	148		142			a)
(27. 4. 36)		40		49		55		45			b)
Tier Nr. 6		0		+22,5		+37,5		+12,5			c)
10,0	152	144	160	145	146				135	128	a)
(2. 4. 36)	49	50*)	(42)51	58	63				60		b)
Tier Nr. 3			+21,4	+38,0	+50,0				+42,8		c)

*) Da das Tier zu Beginn des Versuches noch erhöhten Sauerstoffverbrauch infolge der kurz aufeinander folgenden Versuche aufweist, wird zur Grundlage der Berechnung der sonstige Ruhewert (42) herangezogen).

Es bedeuten: a) Gewicht
b) O_2 verbr. in 10 Min.
c) Veränderung proz.

Tabelle 5

Versuche mit Thyraden Knoll

Dosis mg/g Tier (Datum d. Zufuhr) Tier-Nr.	1. Zufuhr	2.	3.	4.	5. Versuchstag	
2,0	95	95	96	93	95	a)
(17. 6. 36)	26	31	30	30		b)
Tier Nr. 15	0	+19,2	+15,3	+15,3		c)
4,0	87	92	89	87	92	a)
(24. 6. 36)	26	32	34	34	36	b)
Tier Nr. 12	0	+23,0	+31,7	+31,7	+38,4	c)

Tabelle 6

Versuche mit Elityran I. G.

Dosis mg/g Tier (Datum d. Zufuhr) Tier-Nr.	1.	2.	3.	4.	5. Versuchstag	
2,0 Inj.	98	98	100	96		a)
(17. 6. 36)	27	33	32	31		a)
Tier Nr. 14	0	+21,5	+18,5	+14,8		c)
2,0 (Inj.)	100	102	104	100		a)
(17. 6. 36)	26	30	32	31		b)
Tier Nr. 13	0	+15,4	+23,0	+19,2		c)
4,0	128	122	117	117		a)
(24. 6. 36)	30	37	40	34		b)
Tier Nr. 10	0	+23,3	+33,3	+13,2		c)
4,0	105	102	96	98		a)
(24. 6. 36)	27	34	35	35		b)
Tier Nr. 14	0	+25,9	+29,6	+29		c)

Es bedeuten: a) Gewicht
b) O_2 verbr. in 10 Min.
c) Veränderung proz.

Wie aus den Versuchen zu entnehmen ist, kommt es in der Tat bei allen geprüften Schilddrüsenpräparaten zu einer einwandfreien Steigerung des Sauerstoffverbrauchs, falls eine genügende Dosis verabreicht wurde; bei einem einzigen Versuch zeigte ein Tier bei der sonst sicher ansprechenden Dosis des Merck'schen Präparaten keine Steigerung, sondern Abnahme des Umsatzes. Der Grund ist sicherlich in einem wegen Unruhe des Tieres nicht exakt zu bestimmenden Ruhewert zu suchen. Um einen Versuchsfehler auf Grund der Apparatur handelt es nicht. Die Steigerung nimmt mit der Dosis zu, wenn auch keine klare Proportion besteht; die höchste Steigerung, die wir beobachteten, betrug etwas über 100% Steigerungen um rund 50% wurden häufig beobachtet.

Schon bei diesen letzteren Dosen, zeigten die Tiere charakteristische Allgemeinwirkungen; die sonst relativ ruhigen Tiere wurden erregt, bissig, in einzelnen Fällen war ohne Erklärung Durchfall aufgetreten. Die starke Erregung gestaltete die Messung etwas schwierig. Die Messung mußte hier sehr oft wiederholt werden, bis eine ruhige Phase beobachtet werden konnte. Kürzere Zeitabschnitte zu verwenden, um häufiger ruhige „Momente" zu erwischen, halten wir nicht für zweckmäßig, da ja schließlich eine gewisse Nachwirkung unruhiger Phasen vorhanden ist.

Erstaunlich lange erwies sich die Dauer der Wirkung einer einzigen Verabreichung; in den Tabellen wurden nur die ersten 5 Tage berücksichtigt, nach denen Steigerungen bis etwa 50% in der Regel zur Norm zurückgekehrt waren; bei stärkeren Wirkungen dauerte es wesentlich länger, jedoch haben wir selbst in dem schon erwähnten Falle stärkster Wirkung Rückkehr zur Norm erhalten. Das Maximum der Wirkung lag bei allen Dosen in der Regel nach 24 bis 48 Std. nur im Falle des Thyreoid. Dispert Op. 11 mit dem hohen Jodgehalt kam es zu einer zweigipfligen Wirkung.

Wie schon erwähnt, geht die Steigerung nicht streng proportional der Dosis; auch zeitlich bestehen erhebliche Schwankungen. Wir hatten den unbedingten Eindruck erhalten, daß dies nicht an äußeren Umständen liegt, (am gleichen Tage angestellte Kontrollversuche zeigten vollkommen normale Ergebnisse), sondern, daß hier die individuelle Ansprechbarkeit auf die Schilddrüsensubstanz in erster Linie verantwortlich ist.

Diese Tatsache schränkt die Anwendung der Stoffwechselversuche zur genauen Wertbestimmung von Schilddrüsenpräparaten erheblich ein. Immerhin läßt sich bei einer größeren Reihe von Versuchen, wie folgende Tabelle der beobachteten Maximalwerte der Stoffwechselsteigerung zeigt, sagen, daß zwischen den beiden

Dispertpräparaten und dem Merck'schen Präparat ein wesentlicher Unterschied nicht vorhanden ist, trotzdem der Jodgehalt verschieden ist. (Über die Wirksamkeit von Thyraden und Elityran möchten wir wegen zu wenig Versuchen nichts Genaueres sagen: ein wesentlicher Unterschied scheint aber auch hier nicht vorhanden zu sein.)

Tabelle 7

Maximale Steigerung des Sauerstoffverbrauchs in Prozenten der Norm bei einmaliger Verfütterung von Schilddrüse.

mg/g	Dispert Op. Nr. 8 Pulver	Dispert Op. Nr. 11 Pulver	Gland thyr. Merck Tabletten	Thyraden Knoll Tabl.	Elityran I. G.
0,25		10	17		
0,5	28		6		
1,0	18		22		
2,0	15	29	28	19	21
		30			23 (Inj.)
2,5		34	17		
		44			
4,0				38	29
					30
5,0	30	41	37		
	44	47	50		
	71	41			
10,0	110		50		

Trotz der quantitativ wenig genauen Aussage der Stoffwechselversuche muß es als unbedingt wünschenswert betrachtet werden, daß, wenn auch nur schätzungsweise, die Stoffwechselwirksamkeit der Schilddrüsenpräparate kontrolliert wird, da bei der Mehrheit der therapeutischen Anwendungen eben die Stoffwechselwirkung ärztlich beabsichtigt wird.

Zusammenfassung:

Es wurde mit einer neu zusammengestellten Apparatur die Stoffwechselwirkung einiger Schilddrüsenpräparate an der Ratte untersucht. Währen dasselbe Normaltier vergleichsweise gut übereinstimmende Werte über längere Zeit zeigt, gehen die Umsatzwerte von Tier zu Tier erheblich auseinander. Noch verschiedener finden wir das individuelle Ausmaß der Ansprechbarkeit auf Schilddrüsenpräparate. Eine Ansprechbarkeit als solche war praktisch in allen Fällen vorhanden. Infolge dieser individuellen Verschiedenheiten eignet sich die Stoffwechselmethode kaum zur genauen Wertbestimmung von Schilddrüsenpräparaten, dagegen ist sie ohne weiteres imstande, die Stoffwechselwirksamkeit solcher Präparate schätzungsweise zu kontrollieren.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Dr. H a f f n e r herzlich danken für die Anregung zur Arbeit und die hilfreiche Unterstützung.

Lebenslauf:

Ich bin geboren in Stuttgart am 11. September 1912 als Sohn des Postsekretärs Mathias Dietrich. Von 1919 bis 1921 besuchte ich die Elementarschule in Stuttgart, dann von 1921 bis 1931 das Eberhard-Ludwig-Gymnasium in Stuttgart, wo ich im Frühjahr 1931 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommer 1931 wandte ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen zu und bestand dort im Sommer 1933 die ärztliche Vorprüfung. In meinen klinischen Semestern studierte ich an den Universitäten München, Kiel, Berlin und Tübingen. Dort bestand ich im Winter 1936/37 das medizinische Staatsexamen. Zur Zeit leiste ich mein praktisches Jahr ab und bin jetzt auf der Inneren Abteilung des Marienhospitals in Stuttgart beschäftigt.

PILGER
DRUCK